Ein Beitrag zur Frage der Sensibilität des Herzens.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität

Halle-Wittenberg

Mittwoch, den 6. Oktober 1909, Nachmittags 2 Uhr,

öffentlich vortragen wird

ACAD. LUGD BAT. BIBL.

Elisabeth Gilbert

geb. Lichtwer

approb. Ärztin

aus **Weimar.**

Halle a. S.

Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.

1909.

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Halle a. S.
Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Bernstein.**

Schmidt-Rimpler
z. Z. Dekan.

(Aus dem kgl. physiol. Institut der Universität Halle a. S.
Direktor Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Bernstein.)

Ein Beitrag zur Frage der Sensibilität des Herzens.

Von

Elisabeth Gilbert
geb. Lichtwer.

Einleitung.

Die Frage nach der Sensibilität des Herzens ist im Verhältnis zu anderen Fragen nur selten Gegenstand der Erörterung gewesen [1]).

Haller [2]) sagt: Cor etiam sentit non in meis sed aliorum virorum experimentis, musculus autem est et nervos habet.

Valentin [3]) legt seine Ansicht folgendermaassen dar: „Man darf mit Recht vermuten, dass die Vaguszweige, welche das Herz aufsuchen, nicht bloss bewegende, zentrifugale, sondern auch zentripetale Fasern enthalten. Es ist nicht möglich, diese Ansicht auf dem Wege des Versuchs mit Sicherheit zu erhärten."

Milne Edwards [4]) hält das Herz für unempfindlich, denn erstens ist die Verletzung des blossgelegten Herzens bei Tieren fast nie von Reflexbewegungen gefolgt, und dann sprechen auch direktere Beobachtungen für die Unempfindlichkeit. Bei Tieren und Menschen, die mit Ectopia cordis geboren wurden, hat man nach Reizungen des blossliegenden Herzens niemals Bewegungen des Körpers gesehen.

1) Zum folgenden vgl. auch Goltz, Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 26 S. 1 ff. 1863.

2) A. v. Haller, Operum anatomici argumenti minorum t. 1 p. 419. Lausanne 1767.

3) Valentin, Lehrb. d. Physiol., 2. Aufl., Bd. 2 S. 405.

4) Milne Edwards, Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée de l'homme et des animaux t. 4. p. 15. 134. Paris 1359.

Harvey[1]) gibt als Beweis für die Unempfindlichkeit des Herzens die in Anwesenheit König Karls I. von England, der sich für den Fall interessierte, an einem jungen Viscount Montgomery gemachte Beobachtung an. Der junge Montgomery hatte infolge eines Unglücksfalles einen grossen Teil der linken Brustwand verloren, so dass das Herz frei zutage trat: „Factumque est, ut serenissimus rex una mecum cor sensu tactus privatum esse agnosceret. Quippe adolescens nos ipsum tangere (nisi visu, aut cutis exterioris sensatione) neutiquam intelligebat."

Schiff[2]) gibt an, dass eine vom Herzen ausgehende Reflexbewegung, bei der also das Herz den Angriffspunkt des Reizes bilde, ihm nie deutlich gewesen sei.

Budge[3]) hat erklärt, dass er nach Verletzungen des Herzens Bewegungen des Tieres gesehen habe: „Von der Verbreitung des Gefühls im Froschherzen kann man sich leicht durch Durchschneidung desselben an verschiedenen Stellen überzeugen. Die Ventrikelspitze ist der empfindlichste Teil; je näher man den Atrien kommt, desto deutlichere Reaktionen treten ein, die Vorhöfe sind die empfindlichsten Teile."

Weiter führt Budge[4]) an, dass er besonders nach Kneipen des Vorhofes Bewegungen des Körpers beobachtete, und dass der Vagus der hauptsächlichste Empfindungsnerv sei.

Goltz[5]) fand, dass nach Pinselung des Hohlvenensinus des Froschherzens mit Essigsäure Reflexbewegungen des ganzen Tieres resp. der nicht curarisierten unteren Extremität auftraten. Nach Durchtrennung der Vagi wurden keine Reflexe mehr ausgelöst.

W. His und E. Romberg[6]) geben an, dass die Herzganglien sensibel sind. Sie begründen die Angabe damit, dass sie gefunden haben, dass zu den Herzganglien die vorderen Wurzeln, also der cerebrospinale Vagus accessorius und der sympathische Accelerans nicht in die geringste anatomische Beziehung treten. Sie senden

---

1) Harvey, De generatione animalium. Exercitatio 52. Amstelodami 1651. p. 311 ff.

2) Schiff, Lehrb. d. Physiol. d. Menschen S. 226. 1858—1859.

3) Budge, Wagner's Handwörterbuch Bd. 3 S. 435.

4) Budge, Lehrb. d. spez. Physiol. des Menschen S. 723, 726. Leipzig 1862.

5) Goltz, Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 26 S. 8. 1863.

6) W. His u. E. Romberg, Arbeiten aus der medizinischen Klinik zu Leipzig 1893 S. 8.

ihre Fasern nur in den gleichen Bahnen zum Herzen, in denen die zentralen Fortsätze der Herzganglien zum Zentralnervensystem gelangen.

Tigerstedt[1]) sagt: „Wenn also die zentripetalen Nerven des Herzens keine bewusste Empfindung vermitteln können, so rufen sie doch allgemeine Reflexe hervor."

Während v. Ziemssen[2]) angibt, dass Druck auf Herz und Lungenarterie nur eine unbedeutende Unannehmlichkeit hervorruft, und dass Reizung des Herzens mit sehr starken Induktionsströmen ein stechendes Gefühl, aber keinen Schmerz veranlasst, so gibt ein Fall einer Stichverletzung des Herzens ein etwas anderes Bild.

Grassmann[3]), der durch Ausführung der Herznaht den Patienten rettete, berichtet im Befund: „Magengrube spontan und auf Druck sehr schmerzhaft." Im Operationsbericht ist folgendes zu lesen: „Der Herzbeutel war durch einen grossen Bluterguss prall gefüllt, lag der vorderen Brustwand in Kleinhandtellergrösse an. Das Herz lag der Vorderfläche des Herzbeutels direkt an, schwamm auf dem Bluterguss. Nach Eröffnung des Herzbeutels wurde das Herz sofort gefasst und vorgezogen. Das vorgezogene Herz machte sehr heftige, schleudernde, unregelmässige Bewegungen. Systole und Diastole waren nicht zu erkennen. Während der Luxation des Herzens klagte der Kranke über sehr heftige Schmerzen im ganzen Leib. Das losgelassene Herz reponierte sich von selbst; nach wenigen Sekunden erfolgten kräftige regelmässige Kontraktionen."

Histologisches.

Die Erforschung der sensiblen Nervenendigungen im Herzen wurde von Dogiel[4]) und Smirnow[5]) wohl zuerst in Angriff genommen. Ich schliesse mich im folgenden möglichst genau den Abhandlungen beider Forscher an.

Nach Smirnow ist das Herz der Amphibien und Säugetiere mit besonderen sensiblen Apparaten reichlich ausgestattet. Unter Zuhilfenahme der Ehrlich'schen Färbemethode fand er im Herzen,

---

1) Tigerstedt, Die Physiologie des Kreislaufes S. 281. 1893.
2) v. Ziemssen, Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 30. S. 298. 1882.
3) Grassmann, Münchener mediz. Wochenschr. 1908 S. 2379.
4) Dogiel, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 52 S. 44 ff.
5) Smirnow, Anatom. Anzeiger Bd. 10 Nr. 23.

und zwar im Bindegewebe der Ventrikelwand und des unteren Teiles der Vorhöfe mehrfach eigenartige, bis jetzt noch nicht beschriebene Nervenendigungen. Von den Bidder'schen Atrioventrikularganglien und aus den Nervenstämmchen des Vorhofes, sowie denjenigen des Ventrikels und ihrem Nervengeflecht entspringen einzelne, gewöhnlich dicke, markhaltige Nervenfasern, die isoliert und mehr oder minder gekrümmt verlaufen und nach und nach nicht selten die ganze Herzwand in der Richtung von innen nach aussen durchbohren. Von diesen Nerven gehen an den Ranvier'schen Schnürringen in der Mehrzahl markhaltige, aber auch marklose Fasern ab. Bei verschiedenen Säugetieren fand er dicke, aus marklosen und wenigen markhaltigen Nervenfasern bestehende Nervenstämme, die im Endokard unmittelbar über dem Myokard ein weitmaschiges, subendokardiales Geflecht bilden.

Sowohl die dicken markhaltigen Fasern des Subendokardialgeflechtes, als auch die feinen markhaltigen und marklosen Fasern der eigenen Endokardialgeflechte teilen sich mehrmals in Zweige, die sich wiederum teilen, um schliesslich in verschiedenen Tiefen des Endokards in feine variköse Fäden zu zerfallen, und nach Differenzierung in feinste variköse Fibrillen frei in Gestalt verschiedenförmiger Verdickungen und Anschwellungen endigen, die zum Teil auf einer körnigen Unterlage verlaufen, die von Smirnow „sensible Unterlage" genannt wird.

Sensible Apparate finden sich in der ganzen Dicke des Endokards der Vorhöfe und ihrer Scheidewand, seltener im Endokard der Kammern und sogar im Bindegewebe des Myokards. Bei den Amphibien sind sensible Nervenendigungen einfacher und liegen diffuser in den verschiedenen Herzteilen verstreut, als bei den Säugern.

Die im Herzen beschriebenen Nervenendigungen können in Berücksichtigung ihres Fundortes nicht als Endigungen motorischer Nerven angesprochen werden.

Die sensiblen Endapparate des Herzens haben nach Dogiel, der sich in Ergänzung der Arbeit Smirnow's vornehmlich der Erforschung des Epikards der Säuger zuwendete, grosse Ähnlichkeit mit denen an Sehnen und Fascien bekannten. Markhaltige Nervenfasern, die aus Geflechten abzweigen, die sowohl im Epikard als auch im Endokard überall gefunden werden, lösen sich nach Verlust der Markscheide in ein Gewirr von vielfach verästelten, feinen

Fäden auf, deren Enden blattartige Verbreiterungen zeigen innerhalb einer rundlichen oder länglichen Platte, die von körniger Beschaffenheit und von spärlichen ästigen Zellen mit ovalen Zellkernen durchsetzt ist, von zum Teil gebogener, kugeliger, ellipsoider Gestalt. Eine und dieselbe Nervenfaser versorgt oft nach wiederholten Teilungen viele Endapparate, und häufig sind es marklose Fasern, die bereits als solche aus dem Nervenstämmchen kommend die Terminalorgane versorgen. Oft sind die marklosen Fasern bis zum Ursprung aus einer markhaltigen Faser zu verfolgen, und so ist es wahrscheinlich, dass in letzter Linie alle diese sensiblen Apparate von markhaltigen Nervenfasern stammen.

Die Zahl der Endapparate ist im Epikard eine sehr bedeutende. Dogiel zählte auf einer einen Quadratzentimeter grossen Fläche 104—294 sensible Apparate. Sie finden sich in allen Schichten bis unmittelbar unter dem Epithel und bis an das Myokard. Ausser der Verbindung der Hauptapparate mit sekundären usw. Endapparaten durch Fäden, die aus ersteren entstehen und letztere bilden, beobachtete Dogiel mehrfach, dass von dem einen oder anderen Apparate ein oder mehrere Fäden abgehen, die nicht alle zur Bildung eines neuen Apparates aufgebraucht werden, sondern sich mit Fäden vereinigen, die zur Bildung eines anderen Apparates dienen, der von den Zweigen derselben oder sogar einer anderen Nervenfaser gebildet wird. Soviel er bemerken konnte, besitzen diese obengenannten Verbindungsfäden eine verschiedene, oft sehr bedeutende Länge und können dank dieser eine Verbindung herstellen zwischen den Endapparaten nicht nur ein und derselben, sondern auch verschiedener Nervenfasern.

Experimentelles.

Die Betrachtung der anatomisch-histologischen Verhältnisse legt die Annahme nahe, dass bei einer Reizung des Herzens nicht allein die Muskelzellen, sondern wohl auch nervöse Elemente eine hervorragende Rolle spielen.

In folgender Arbeit wurde der Versuch unternommen, einen Beitrag zu der Frage der Sensibilität des Herzens zu liefern.

Die erste Aufgabe bestand in der Auffindung eines Reizmittels, das den Muskel möglichst wenig oder gar nicht irritierte und so eine Oberflächenreizung des Herzens, mit anderen Worten, eine Reizung des Epikards und des Endokards gestattete. Als recht brauchbares Reizmittel

wurde eine feine Borste (es war bei allen Versuchen dieselbe) verwendet, deren Stiche der Fingerkuppe appliziert kaum eine geringe Sensation hervorriefen. Um aber die Möglichkeit auszuschliessen, dass durch Borstenstiche irgend nennenswerte Verletzungen veranlasst werden, wurde mit Hülfe einer Lupe festgestellt, dass die angewendeten Borstenberührungen des Froschherzens nur kleinste Eindrücke verursachen.

Die ersten Versuche galten der Feststellung der Oberflächenreizbarkeit den sinuslosen Herzens und des unterhalb der Atrioventrikulargrenze abgetrennten Ventrikels des Froschherzens. Von Wichtigkeit war es auch, Aufschluss zu erlangen, wie lange Zeit hindurch die ebengenannten Herzabschnitte auf die Oberflächenreizung reagierten. Dies war deshalb von grossem Werte, weil die darauffolgenden Experimente nach Kokainisierung des Herzens resp. des Ventrikels ausgeführt wurden, und hierzu der Vergleich der Dauer der Reaktionsfähigkeit unumgänglich nötig war.

Die Anwendung des Kokains wurde im Hinblick darauf unternommen, dass das in den Kokablättern [1]) enthaltene Alkaloid Kokain eine eigenartige anästhesierende, d. h. lähmende Wirkung auf die Endigungen der sensiblen Nerven ausübt. Bringt man eine Lösung des Alkaloides mit Schleimhäuten oder anderen Körperstellen in Berührung, die wässrige Flüssigkeiten zu resorbieren vermögen, so werden diese Teile mehr oder weniger unempfindlich gegen alle Reize und Eingriffe, die Schmerz oder Reflexvorgänge hervorrufen. Ebenso werden an solchen Stellen der Temperatur- und Tastsinn abgestumpft.

Wenn nun nach Kokainapplikation auf das Herz die Borstenstiche keinerlei Reaktion hervorriefen, so war wohl erwiesen, dass die beabsichtigte Oberflächenreizung wirklich eine solche gewesen, und zum anderen, dass die Reflexauslösung durch nervöse Elemente bedingt sein musste.

Wie die Versuche des kokainisierten Froschherzens zeigen werden, verliefen die Experimente zufriedenstellend, nachdem ein Modus gefunden war, das Eindringen des Kokains in das Herzinnere und die hierdurch ausgelöste Erregung, die sich in spontanen Pulsationen des sinuslosen Herzens äusserte, zu verhindern. — Neben Versuchen am sinuslosen wurden auch verschiedene Experimente am heraus-

1) Schmiedeberg, Grundriss der Pharmakologie S. 115 ff. 1902.

geschnittenen, unverletzten, mit Kokain behandelten Froschherzen vorgenommen.

Die auch versuchte Anwendung des Chloroforms als Anästhetikum wurde, da die Resultate nicht einwandfrei waren, nach einigen Versuchen wieder aufgegeben.

Auf die Frage, wie sich das nach Vagusreizung stillstehende Herz zur Oberflächenreizung verhält, gibt eine weitere Versuchsreihe Auskunft. Das nach Hohlvenensinus- oder Vagusreizung pulslose Herz reagierte, wie aus den Experimenten ersichtlich, prompt auf die Oberflächenreizung.

Während sich die genannten Versuche mit den Erscheinungen intrakardialer Reflexvorgänge beschäftigen, so handelt es sich bei allen folgenden Versuchen um solche extrakardialer Natur.

Nach Wiederholung des Goltz'schen Essigsäureversuches wurde derselbe variiert, und zwar zunächst in der Weise, dass er nach Kokainisierung des Herzens ausgeführt wurde. Später wurde nach Strychninisierung und Applikation von Kokain auf das Herz der Goltz'sche Versuch angestellt.

I. Versuchsreihe.

Vor Beginn der Versuche wurden Reizungen mit feiner Borste bei Lupenvergrösserung unternommen. Sie zeigten, dass die Borstenberührungen keinerlei Verletzungen, sondern nur geringe Eindrücke auf dem Epikard verursachten.

Um zu untersuchen, wie lange ein sinusloses Froschherz sowohl von der Vorder-, als auch von der Rückseite für Borstenstiche reizbar bleibt, wurden die folgenden Versuche am Herzen, das in die feuchte Kammer gebracht wurde, angestellt.

Versuch 1. 4. November 1908.

Sinusloses, nicht pulsierendes Froschherz in feuchte Kammer gebracht.

11 h 32′ mit Borste auf beiden Seiten gut reizbar.
11 h 40′ prompt reagierend auf Borstenstiche.
11 h 45′. Status idem.
11 h 50′. Status idem.
11 h 55′. Auf der Rückseite etwas weniger gut reagierend.
12 h 00′. Status idem. Auf der Rückseite am empfindlichsten an der Basis unterhalb des rechten Vorhofs.
12 h 05′. Keine Änderung.
12 h 20′. Keine Änderung.

12 h 25'. Rückseite nicht mehr reizbar; Vorderseite nach mehrmaligen Borstenstichen.
12 h 30'. Status idem.
12 h 40'. Auf Borstenstiche keinerlei Reaktion, auf Nadelreizung träge Kontraktion.

Versuch 2. 5. November 1908.

Sinusloses, nicht pulsierendes Froschherz in feuchte Kammer gebracht.

10 h 45'. Mit Borste auf Vorder- und Rückseite überall gut reizbar.
11 h 00'. Überall gleich gut reagierend.
11 h 07'. Träge Reaktion.
11 h 15'. Reizbarkeit auf dem ganzen Ventrikel für Borste fast aufgehoben.
11 h 30'. Auf der Rückseite nur unterhalb des rechten Vorhofes, auf der Vorderseite wieder überall reizbar.
11 h 50'. Reizbarkeit auf der Rückseite aufgehoben, auf der Vorderseite an der Atrioventrikulargrenze und an der Spitze noch vorhanden.
12 h 00'. Für Borstenstiche beide Seiten unreizbar, auf Nadelreizung reagierend.

Versuch 3. 5. November 1908.

Sinusloses, nicht pulsierendes Froschherz in feuchte Kammer gebracht.

9 h 50'. Mit Borste auf Vorder- und Rückseite gut reizbar.
10 h 00'. Überall gleich gut reagierend.
10 h 10'. Sehr lebhafte Reaktion.
10 h 15'. Gut reagierend.
10 h 20'. Reizbarkeit der Vorderseite gut, auf der Rückseite fast aufgehoben, nur noch an der Basis unterhalb des rechten Vorhofes vorhanden.
10 h 25'. An der Spitze gut, sonst auf der Vorderseite Reizbarkeit für Borste aufgehoben. Rückseite wie vorher.
10 h 30'. Rückseite nicht, Vorderseite überall gut reagierend.
10 h 50'. Vorderseite auf mehrmalige Borstenstiche mit einer Kontraktion antwortend. Rückseite nichts.
11 h 00'. Status idem.
11 h 20'. Reizbarkeit für Borstenstiche überall erloschen. Nadelreizung löst prompt Reaktion aus.

Versuch 4. 6. November 1908.

Sinusloses, nicht pulsierendes Froschherz in die feuchte Kammer gebracht.

10 h 05'. Auf der Vorder- und Rückseite überall mit Borste gut reizbar.
10 h 10'. Gut reizbar.
10 h 15'. Gut reizbar.
10 h 20'. Keine Änderung.
10 h 30'. Rückseite unterhalb des rechten Vorhofes an der Herzbasis gut reizbar, sonst nicht für Borste. Vorderseite gut reizbar.
10 h 35'. Status idem.

10 h 40′. Reizbarkeit der Rückseite für Borstenstiche aufgehoben, die der Vorderseite sehr abgeschwächt. Erst nach mehrmaligen Borstenstichen eine Kontraktion auslösbar.

10 h 50′ Nur noch mit Nadel Kontraktionen zu erzielen.

Versuch 5. 6. November 1908.

Sinusloses, nicht pulsierendes Froschherz in feuchte Kammer gebracht. Das Herz liegt im Gegensatz zu den vorhergehenden Versuchen, wenn es nicht gereizt wird, auf der Vorderseite.

11 h 20′. Mit Borste überall gut reizbar.

11 h 30′. Gut reizbar.

11 h 40′. Gut reizbar.

11 h 50′. Gut reizbar.

12 h 00′. Auf der Vorderseite vielleicht etwas schwächere Reaktion.

12 h 20′. Status idem.

12 h 30′. Reizbarkeit der Vorderseite nahezu aufgehoben. Rückseite gut reagierend.

12 h 45′. Vorderseite mit Borste nicht, Rückseite schwach reizbar, hauptsächlich nur an der Basis unterhalb des rechten Vorhofes. Reaktion auf Nadelstiche überall gut.

Aus der vorliegenden Versuchsreihe geht hervor, dass das nach Möglichkeit vor Austrocknung geschützte Froschherz im Durchschnitt etwa 50 Minuten lang auf die Oberflächenreizung vermittelst Borste reagierte. Bei allen Versuchen (1—4) zeigte die Vorderseite zur Rückseite ein wie 5 : 4 sich verhaltendes Übergewicht in bezug auf die Dauer der Erregungsfähigkeit.

Da bei den eben besprochenen Versuchen das Herz auf der Rückseite lag, so wurde angenommen, dass die verminderte Sauerstoffzufuhr zu dieser Herzseite die Verschiedenheit bedingte. Klarheit wurde durch einige Versuche geschaffen, deren einer in Nr. 5 vorliegt

Das Verhältnis der Erregbarkeitsdauer beider Seiten fällt auch diesmal zugunsten der der Luft ausgesetzten Seite, hier der Rückseite aus. Bei Abbrechen der Versuche war die Reizbarkeit für Nadelstiche gut erhalten.

Ergebnis.

I. Das Herz reagiert auf Berührungen mit feiner Borste.

II. Lupenversuche haben nachgewiesen, dass Verletzungen des Muskels wohl bei diesem Reizmittel als ausgeschlossen zu betrachten sind.

III. Die Dauer der Erregbarkeit beträgt ca. 50 Minuten.

IV. Während auf der ventralen Fläche sich keine Stelle durch längere Dauer der Erregungs- und Leitungsfähigkeit auszeichnete, antwortete auf der dorsalen Seite am längsten stets eine engbegrenzte Fläche unterhalb des rechten Vorhofes an der Ventrikelbasis auf die Reizung und veranlasste eine Kontraktion auch der übrigen Herzabschnitte.

War die Annahme richtig, dass die Borstenreizung wirklich nur eine Oberflächenreizung auslöste, dann musste eine Ausschaltung der sensiblen Elemente des Epikards keinerlei Reaktion der Herzmuskulatur auf eine Reizung erfolgen lassen.

Lösungen von Kokain in verschiedenen Konzentrationen erschienen am geeignetsten das gesteckte Ziel zu erreichen.

II. Versuchsreihe.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, dass nach Tötung des Frosches durch Zerstörung von Gehirn und Rückenmark das Herz herausgeschnitten wurde. Bei einigen Versuchen wurde das unverletzte, bei anderen das sinuslose Herz verwendet. Das in ein Uhrschälchen gebrachte Herz wurde bei den verschiedenen Versuchen mit Kokainlösungen von variierendem Prozentgehalt beträufelt. In den Lösungen wurde Cocainum hydrochloricum albiss. cryst. (Merk) und 0,6 %ige Kochsalzlösung verwendet.

Versuch 1. 8. Oktober 1908.

10 h 05'. Sinusloses, nicht pulsierendes Froschherz mit 2%iger Kokainlösung beträufelt.

10 h 10'. Auf Borstenstich von Ventrikel und Vorhöfen prompte Reaktion. Ab und zu antwortet das Herz mit zwei Kontraktionen auf einen Borstenreiz.

10 h 15'. Auf Reizung des Aortenbulbus mit Borste erfolgen rhythmische Pulsationen. Bei der Diastole tritt nicht vollständige Erschlaffung des Ventrikels ein. Die Systole ist ungefähr von sechsfacher Dauer der Diastole.

10 h 30'. Noch gleichmässige (ca. 12—20 in der Minute) Kontraktionen in obigem Verhältnis.

10 h 45'. Stillstand in Systole.

Versuch 2. 8. Oktober 1908.

10 h 45'. Sinusloses, nicht pulsierendes Froschherz mit 2%iger Kokainlösung beträufelt.

10 h 47'. Rhythmische Kontraktionen: Aortenbulbus-Ventrikelvorhöfe ca. 20 in der Minute.

10 h 52'. Nur noch vereinzelte Pulse.
10 h 55'. Keine spontanen Pulse. Mit Borstenstichen keine Kontraktionen auslösbar, dagegen mit Nadelstichen überall reizbar.

Versuch 3. 10. Oktober 1908.

10 h 30'. Sinusloses, nicht pulsierendes Froschherz mit 0,2%igem Kokain beträufelt.
10 h 33'. 20 spontane Pulse in der Minute.
10 h 40'. 15 Pulse: Aortenbulbus-Ventrikelvorhöfe.
10 h 45'. 2%iges Kokain aufgeträufelt.
10 h 48'. Die Pulse werden unregelmässig. Auf eine Pause folgen schnell 2 Pulse.
10 h 52'. Stillstand. Auf Borstenreizung rhythmische Kontraktionen, 18 in der Minute.
11 h 00'. 12 Pulse in der Minute. Extrasystolen schwer auslösbar.
11 h 05'. Keine spontanen Pulse. Nach Borstenreizung des Ventrikels schwache Kontraktion.
11 h 10'. Reizung des Aortenbulbus mit Borste: 10 schwache Pulse in der Minute 5 Minuten lang.
11 h 15'. Stillstand in Systole. Völlig unreizbar.

Versuch 4. 10. Oktober 1908.

11 h 35'. Sinusloses, nicht pulsierendes Froschherz mit 0,1%igem Kokain beträufelt.
11 h 36'. Spontane Pulse, 16 in der Minute. Keine vollständige Diastole. Extrasystolen sind nicht durch Borstenstiche, wohl aber mit Nadel auslösbar.
12 h 00'. Stillstand in Systole.

Versuch 5. 11. Oktober 1908.

10 h 35'. Sinusloses, nicht pulsierendes Froschherz mit 0,1%igem Kokain beträufelt.
10 h 40'. Mit Borste überall gut reizbar.
10 h 45'. Status idem.
11 h 00'. 0,2%iges Kokain aufgeträufelt.
11 h 05'. Nach Reizung des Aortenbulbus 10 spontane Pulse in der Minute.
11 h 10'. Durch Borstenstiche keine Extrasystolen auslösbar, dagegen mit Nadel prompt; 10 Pulse in der Minute.
11 h 25'. Stillstand in der Systole.

Versuch 6. 12. Oktober 1908.

12 h 15'. Sinusloses, nicht pulsierendes Herz mit 0,2%igem Kokain beträufelt.
12 h 16'. 5 spontane Kontraktionen. Dann Pause.
12 h 20'. Borstenreizung ergibt von allen Stellen positives Resultat.
12 h 25'. Nach Reizung des Aortenbulbus 10 spontane Pulse in der Minute.
12 h 35'. 10 Pulse in der Minute.
12 h 40'. Versuch abgebrochen.

Versuch 7. 13. Oktober 1908.

10 h 25 '. Sinusloses, nicht pulsierendes Herz mit 0,15 %igem Kokain beträufelt.
10 h 30 '. Von den Vorhöfen aus nicht mit Borste reizbar, vom Ventrikel mit Borste Kontraktionen auslösbar.
10 h 32 '. Borstenstiche zwischen Bulbus aortae und Ventrikel von 5 rasch aufeinanderfolgenden Pulsationen gefolgt. Dann Pause.
10 h 40 '. Reizbarkeit auf Borstenstiche aufgehoben.
10 h 50 '. Stillstand in Systole.

Versuch 8. 8. Oktober 1908.

12 h 15 '. Unverletztes Herz mit 0,2 %igem Kokain beträufelt. Die Pulszahl bleibt vor und nach der Applikation die gleiche. Extrasystolen auslösbar.
12 h 30 '. Versuch abgebrochen.

Versuch 9. 9. Oktober 1908.

Unverletztes Herz. 20 Pulse in der Minute.

10 h 10 '. Mit 2 %igem Kokain beträufelt.
10 h 15 '. 32 Pulse in der Minute.
10 h 20 '. 22 Pulse in der Minute. Extrasystolen mit Borste nicht, dagegen mit Nadel überall gut auslösbar.
10 ' 30 '. Status idem.

Versuch 10. 14. Oktober 1908.

Unverletztes Herz. 28 Pulse in der Minute.

10 h 25 '. Mit 0,15 %igem Kokain beträufelt.
10 h 27 '. 32 Pulse in der Minute.
10 h 30 '. 16 Pulse in der Minute.
10 h 35 '. Extrasystolen leicht von den verschiedensten Stellen des Ventrikels und der Vorhöfe auslösbar.
10 h 40 '. Herz mit 2 %igem Kokain beträufelt.
10 h 50 '. Auf Borstenstiche keine Extrasystolen. 16 Pulse in der Minute.
11 h 00 '. 16 Pulse in der Minute.
11 h 40 '. Stillstand in Systole.

Versuch 11. 14. Oktober 1908.

Unverletztes Herz. 24 Pulse in der Minute.

10 h 50 '. Mit 0,15 %igem Kokain beträufelt.
10 h 55 '. 20 Pulse. Extrasystolen mit Borste prompt auslösbar.
11 h 00 '. 16 Pulse in der Minute.
10 h 10 '. Mit Borste Extrasystolen auslösbar.
11 h 30 '. 6 Pulse in der Minute. Sensibilität sehr herabgesetzt. Herz im Absterben.
11 h 45 '. Pulslos. Keine Reaktion auf Borsten- oder Nadelstiche.

Die mit 0,1 –2 %igen Konzentrationen von Kokainlösungen beträufelten sinuslosen Herzen zeigen, obgleich vor der Applikation

pulslos, rhythmische Kontraktionen, die eine für unsere Zwecke ungeeignete Grundlage der Versuche abgab.

Eine Erklärung für diese Erregung wurde in der Arbeit von Mosso[1]): „Über die physiologische Wirkung des Kokains" gefunden. Mosso unternahm Versuche am isolierten Froschherzen, bei dem künstliche Zirkulation mit Kokain vermischten Blutes angewendet wurde. Das für uns wichtige Resultat entnehme ich der Arbeit: „Kokain in kleinen Dosen ist ein herzerregendes Mittel." „Bei sehr starken Kokainlösungen bleibt das Herz in Systole stehen."

Das gleiche Ergebnis finden wir bei den vorstehenden Versuchen: Erregung und Stillstand in Systole.

Die Versuche 8—11 am unverletzten Herzen sollten dazu dienen, die Erhöhung der Pulsfrequenz nach Kokainapplikation nachzuweisen im Sinne der Mosso'schen Abhandlung.

Die Versuche fielen sehr verschieden aus. Es konnte nicht immer, natürlich stets unter Berücksichtigung der Konzentration, eine entsprechende Pulserhöhung nachgewiesen werden.

Wie kam es, dass das sinuslose Herz fast stets, während das unverletzte Herz nur unsicher mit Erregung nach Aufträufelung von Kokain reagierte? Eine Erklärung lag nahe, und zwar in der leichteren Eindringungsmöglichkeit in das Herzinnere resp. das Endokard des sinuslosen Herzens und der Verschiedenheit der Reaktion vom Endo- und Epikard auf Kokain.

Diese Erwägung gab die Veranlassung zur Fortsetzung der Kokainversuche.

III. Versuchsreihe.

Die folgenden Versuche weichen in der Anordnung von den vorhergehenden insofern ab, als die Froschherzen in einer zur feuchten Kammer hergerichteten Glasbüchse während des Versuches gehalten wurden. Sie wurden auf eine leicht geneigte Korkplatte so gelegt, dass die Herzspitze jedesmal den tiefsten Punkt einnahm. Die an Stelle der in einer Uhrschale vorgenommenen Beträufelung ausgeführte Bepinselung mit einer in 0,6 % NaCl hergestellten 5 %igen Kokainlösung geschah unter möglichster Vermeidung des Eindringens der Flüssigkeit in das Herzinnere. Die Abschüssigkeit der Unterlage und die Applikation nur auf den Ventrikel durch Pinsel schützte im allgemeinen vor dem Eindringen des Kokains.

1) Mosso, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmokol. Bd. 23 S. 176 u. 177. 1887.

Versuch 1. 24. Oktober 1908.

Sinnsloses, nicht pulsierendes Herz in die feuchte Kammer gebracht. Überall gut reizbar mit Borste.

11 h 35'. Mit 5%igem Kokain bepinselt.
11 h 36'. Überall gut reizbar mit Borste.
11 h 37'. Überall gut reizbar mit Borste.
11 h 38'. Status idem.
11 h 39'. Reizbarkeit auf Borstenstiche herabgesetzt, für Nadel überall gut.
11 h 40'. Mit Borste nur noch an der Atrioventrikulargrenze links reizbar, mit Nadel überall.
11 h 45'. Mit Borste unreizbar. Mit Nadel bei tieferen Stichen reizbar.

Versuch 2. 26. Oktober 1908.

Sinnsloses, nicht pulsierendes Herz in die feuchte Kammer gebracht. Überall mit Borste reizbar.

12 h 00'. Mit 5%igem Kokain bepinselt.
12 h 01'. Mit Borste gut reizbar.
12 h 02'. Mit Borste weniger gut reizbar, mit Nadel sehr gut.
12 h 04'. Auf Borstenstiche keine Kontraktion, auf Nadelreizung prompte Reaktion.
12 h 10'. Nach Borstenstich nichts. Nadelstich löst schwache Kontraktion aus.

Versuch 3. 26. Oktober 1908.

Sinnsloses, nicht pulsierendes Herz in die feuchte Kammer gebracht. Überall mit Borste gut reizbar.

10 h 53'. Mit 5%igem Kokain bepinselt.
10 h 54'. Mit Borste gut reizbar.
10 h 56'. Mit Borste gut reizbar.
10 h 57'. Mit Borste gut reizbar.
10 h 59'. Mit Borste etwas weniger, mit Nadel sehr gut reizbar.
11 h 00'. Nach mehreren Borstenstichen Kontraktion.
11 h 02'. Status idem.
11 h 05'. Mit Borste vom Ventrikel keine Kontraktion auslösbar, mit Nadel prompte Reaktion. Von den Vorhöfen aus, die nicht kokainisiert wurden, ist schnelle Kontraktion auch des Ventrikels zu erreichen. Keine vollständige Erschlaffung in der Diastole.
11 h 10'. Status idem.

Versuch 4. 27. Oktober 1908.

Sinnsloses, nicht pulsierendes, überall mit Borste gut reizbares Herz in feuchte Kammer gebracht.

10 h 09'. Mit 5%igem Kokain der Ventrikel bepinselt.
10 h 10'. Mit Borste gut reizbar.
10 h 12'. Mit Borste nur schwache, mit Nadel kräftige Kontraktion auslösbar.
10 h 15'. Mit Borste keine Reaktion. Nadelstiche wirken wie vorher. Von den Vorhöfen aus ist das Herz mit Borstenstichen zur Kontraktion zu bringen.

10 h 18'. Auf der dorsalen Herzoberfläche erfolgt auf mehrmalige Borstenstiche Kontraktion des Ventrikels.
10 h 25'. Mit Borsten keine, mit Nadelstichen sehr herabgesetzte Reizbarkeit.
10 h 45'. Herz in Systole starr.

Versuch 5. 28. Oktober 1908.

Sinusloses, nicht pulsierendes Herz, das mit Borste überall gut reizbar, in die feuchte Kammer gebracht.

10 h 06'. Der Ventrikel mit 5 %igem Kokain bepinselt.
10 h 07'. Mit Borste gut reizbar.
10 h 08'. Mit Borste weniger, mit Nadel sehr gut reizbar.
10 h 09'. Status idem.
10 h 10'. Auf Borstenstiche Reaktion nur von der Atrioventrikulargrenze aus.
10 h 12'. Status idem.
10 h 14'. Status idem.
10 h 16'. Ventrikel mit Borste nicht, mit Nadel gut reizbar. Rückseite, wo Kokain offenbar nicht hingelangt ist, überall gut mit Borste reizbar.

Versuch 6. 28. Oktober 1908.

Sinusloses, nicht pulsierendes, überall mit Borste gut reizbares Herz in die feuchte Kammer gebracht.

12 h 06'. Ventrikel mit 5 %igem Kokain bepinselt.
12 h 07'. Mit Borste gut reizbar.
12 h 09'. Mit Borste weniger gut, mit Nadel sehr gut reizbar.
12 h 10'. Status idem.
12 h 12'. Mit Borste keine, mit Nadel prompte Reaktion.
12 h 14'. Herz mit 5 %igem Kokain beträufelt.
12 h 15'. Spontane Pulsationen.

IV. Versuchsreihe.

Die folgenden Versuche wurden unter denselben Bedingungen wie die vorigen unternommen, nur zum Unterschied die Rückseite an Stelle der Vorderseite des Herzens mit Kokain bepinselt und dann gereizt.

Versuch 1. 31. Oktober 1908.

Sinusloses, nicht pulsierendes, mit Borste überall gut reizbares Froschherz in die feuchte Kammer gebracht.

10 h 05'. Rückseite des Ventrikels mit 5 %igem Kokain bepinselt.
10 h 06'. Auf Borstenreizung sofort kräftige Kontraktion.
10 h 07'. Mit Borste vielleicht etwas schwächere Kontraktion auslösbar.
10 h 10'. Borstenstiche bringen keine, dagegen Nadelstiche prompte Reaktion hervor.
10 h 12'. Status idem.

10 h 15 '. Nadelreizung von träger Kontraktion gefolgt. Vorderseite überall mit Borste gut reizbar. Herz in Ringer'scher Flüssigkeit abgespült. Keinerlei Änderung.

Versuch 2. 3. November 1908.

Sinusloses, nicht pulsierendes, überall mit Borste gut reizbares Herz in die feuchte Kammer gebracht.

10 h 42 '. Rückseite des Ventrikels mit 5% igem Kokain bepinselt.
10 h 43 '. Überall mit Borste gut reizbar.
10 h 44 '. Status idem.
10 h 47 '. Reizbarkeit für Borstenstiche etwas herabgesetzt.
10 h 50 '. Für Borste nur noch an der Atrioventrikulargrenze unterhalb des linken Vorhofes reizbar.
10 h 52 '. Borstenstiche bringen keine, Nadelstiche etwas schwächere Kontraktionen hervor.
10 h 56 '. Vorderseite ist für Borste überall reizbar.

Versuch 3. 3. November 1908.

Sinusloses, nicht pulsierendes, mit Borste überall gut reizbares Herz in die feuchte Kammer gebracht.

11 h 20 '. Rückseite des Ventrikels mit 5% igem Kokain bepinselt.
11 h 22 '. Reizbarkeit für Borstenstiche etwas herabgesetzt, für Nadelstiche gut.
11 h 24 '. Weitere Herabsetzung der Reizbarkeit für Borstenstiche.
11 h 26 '. Auf Borstenstiche keine Reaktion, dagegen prompt auf Nadelstiche.
11 h 30 '. Status idem.
11 h 32 '. Vorderseite überall mit Borste gut reizbar.

Versuch 4. 4. November 1908.

Sinusloses, nicht pulsierendes, mit Borste überall gut reizbares Herz in die feuchte Kammer gebracht.

10 h 10 '. Rückseite des Ventrikels mit 5% igem Kokain bepinselt.
10 h 11 '. Auf Borstenreizung gut reagierend.
10 h 12 '. Auf Borstenreizung gut reagierend.
10 h 14 '. Reizbarkeit für Borstenstiche sehr herabgesetzt.
10 h 16 '. Weitere Herabsetzung der Reizbarkeit.
10 h 18 '. Keine Reaktion auf Borstenreizung, dagegen kräftige Kontraktion auf Nadelstiche.
10 h 25 '. Status idem. Vorderseite auch auf Borstenstiche gut reagierend.

Versuch 5. 4. November 1908.

Sinusloses, nicht pulsierendes, mit Borste überall gut reizbares Herz in die feuchte Kammer gebracht.

10 h 55 '. Rückseite mit 5% igem Kokain bepinselt.
10 h 56 '. Reizbarkeit wie vor der Kokainisierung.

10 h 58'. Auf Borstenstiche sehr herabgesetzte Reizbarkeit, nur gut an der Herzspitze.
11 h 00'. Keinerlei Änderung des Zustandes.
11 h 04'. Keine Reaktion auf Borstenstiche, kräftige Kontraktion nach Nadelstichen.
11 h 05'. Die Vorderseite ist nur wenig mit Borste reizbar.

Bei den Experimenten der III. und IV. Versuchsreihe wurde dieselbe 5 %ige Kokainlösung aufgepinselt. Die Art der Applikation erklärt die Anwendung der stärkeren Konzentration der Lösung. Es ist wohl anzunehmen, dass bei den früheren Versuchen unter Anwendung der Aufträufelungsmethode sicher mindestens ebensoviel Kokain appliziert wurde, trotz schwächerer Lösung, als bei der Bepinselung mit 5 %igem Kokain.

Der Unterschied im Verhalten des Froschherzens bei Anwendung der beiden Applikationsarten tritt klar zutage.

Bei der Bepinselung mit Kokain unter möglichster Vermeidung des Eindringens von Flüssigkeit in das Herzinnere fällt die Erregung fort.

Versuch 6 der III. Versuchsreihe kann als Kontrollversuch gelten. Nachdem die Reaktionsfähigkeit für Borstenstiche erloschen war, rief eine Beträufelung mit Kokainlösung spontane Pulsationen hervor.

Während ein nicht kokainisiertes Herz ca. 50 Minuten lang auf Borstenstiche reagiert, reduziert sich die Erregungs- resp. Leitungsfähigkeit der Erregung auf ungefähr 8 Minuten. Dass es sich um eine Ausschaltung der Leitungselemente und nicht um eine Schädigung der kontraktilen Faktoren handelt, zeigen die Versuche der IV. Reihe 1—5. Bei diesen Experimenten wurde, abgesehen davon, dass im Gegensatz zu den vorhergehenden das Herz auf der ventralen Seite lag, besondere Aufmerksamkeit auf das Verhalten der nicht mit Kokain behandelten Seite gelegt. Die Versuche ergaben befriedigende Resultate. Die nicht kokainisierte ventrale Seite reagierte prompt auf Borstenstiche und brachte kräftige Kontraktionen des ganzen Herzens zustande, während dasselbe Reizmittel von der mit dem Anästhetikum behandelten Oberfläche keinerlei Reaktion zeitigte.

Ein Versuch, die Kokainwirkung aufzuheben, scheiterte. Das Abspülen mit Ringer'scher Flüssigkeit war erfolglos.

Ergebnis der Kokainreihe nach Bepinselung.

I. Nach ungefähr 8 Minuten ist die Reaktionsfähigkeit für Borstenstiche erloschen.

II. Keine Erregungspulse.

III. Das Epikard reagiert mit Hemmung, das Endokard mit Erhöhung der Erregbarkeit.

Der Wunsch, die Wirkung noch eines anderen Anästhetikum zu studieren, führte zu Versuchen mit Chloroform. Leider waren die Resultate nicht eindeutig genug, um weiter fortgeführt werden zu können.

Die Oberflächenreizung wurde nun auf, nach Vagusreizung pulslose, Froschherzen angewendet.

V. Versuchsreihe.

Ein kräftiger Frosch wurde durch Zerstörung von Gehirn und Rückenmark nach Durchschneidung der Wirbelsäule unterhalb der oberen Extremitäten getötet. Die Baucheingeweide wurden bis auf die Leber entfernt. Es folgte die Wegnahme des Brustbeines und Freipräparieren der beiden Vagusendäste, zunächst der rechten und später der linken Seite. Der Ramus cardiacus und der Ramus pulmonalis des Nervus vagus wurden möglichst weit zentral in situ vermittelst einer mit einem feinen Seitenfaden armierten gebogenen Nadel unterbunden. Einige Muskelfasern wurden mit gefasst. Durchschneiden des zentralen Endes und Isolieren der unterbundenen Gewebe in Ausdehnung von ungefähr 1,5 cm Länge.

Alle diese Manipulationen wurden unter möglichster Vermeidung von Zerrung der Nerven ausgeführt. Ebenso vorsichtig wurde bei der nun folgenden Reizung verfahren. Einem von einem Daniel'schen Element gespeisten Schlittenapparat wurde nach Einschaltung eines Unterbrechers eine ca. 1 cm breite Glasplattenelektrode angeschlossen. Das Nervenbündel wurde mit dem als Zügel dienenden Seidenfaden über die Glasplattenelektrode gelegt, der Schlüssel geöffnet, drei Sekunden Reizung, Schliessung des Schlüssels. Während des Vagusstillstandes des Herzens fand die Reizung desselben von verschiedenen Stellen aus mit Borstenstichen statt.

Es folgen die entsprechenden Versuche.

Versuch 1. 28. September 1908.

10 h 00'. Vaguspräparat beiderseits, bei einem kräftigen Frosch dargestellt.

10 h 15'. Reizung des rechten Vagus 3 Sekunden bei 6 cm R.-A.: Herzstillstand. Ventrikel mit Borste berührt, sofort Kontraktion des Ventrikels und des Aortenbulbus, dagegen nicht der Vorhöfe. Vom Vorhof aus erfolgte bei gleicher Reizstärke keine Kontraktion. Der Versuch wird nach einer Pause von einigen Minuten mit dem gleichen Resultate wiederholt.

10 h 35'. Reizung des linken Vagus ungefähr 3 Sekunden, 6 cm R.-A. Während des Vagusstillstandes des Herzens, auf Borstenstiche, verschiedenen Stellen des Ventrikels appliziert, stets prompte Kontraktion, die sich auf den Aortenbulbus, nicht auf die Vorhöfe, fortpflanzt. Bei gleich schwachen Stichen von den Vorhöfen aus keine Reaktion.

Versuch 2. 29. September 1908.

9 h 30'. Froschvaguspräparat der linken Seite.

9 h 40'. Vagusreizung bei 9 cm R.-A. für ca. 3 Sekunden. Herzstillstand. Borstenreizung des Ventrikels von verschiedenen Stellen aus, stets gute Reaktion, Fortpflanzung auf den Aortenbulbus, aber nicht auf die Vorhöfe.

10 h 05'. Es werden die beiden Aorten durchschnitten. Das Herz verlagert. Hohlvenensinusreizung für ca. 3 Sekunden. Nach erfolgtem Herzstillstand bleibt der Ventrikel kontraktionslos bei Borstenstichen.

Versuch 3. 30. September 1908.

9 h 00'. Froschvaguspräparat der linken Seite. Vagusreizung ca. 3 Sekunden bei 9 cm R.-A. Während des Herzstillstandes Ventrikelreizung mit Borste. Prompte Kontraktion gleichmässig von den verschiedensten Stellen der Ventrikeloberfläche auslösbar. Bei Borstenreizung der Vorhöfe keine sichtbare Reaktion. Ventrikelkontraktion wird nicht auf die Vorhöfe übertragen.

9 h 25'. Hohlvenensinusreizung bei 9 cm R.-A. für ca. 3 Sekunden. Nach erfolgtem Herzstillstand ist auf Borstenstiche an der Oberfläche des Ventrikels keine Kontraktion auslösbar.

Versuch 4. 1. Oktober 1908.

Dasselbe Experiment bei 9 cm R.-A. Dieselben Resultate.

Versuch 5. 2. Oktober 1908.

10 h 00'. Froschvaguspräparat. Vagusreizung links bei 10 cm R.-A. 3 Sekunden. Herzstillstand. Reizung wie früher mit dem feinen Ende der Borste ergab Ventrikelkontraktion. Stiche mit dem relativ dicken Borstenende waren erforderlich, um Vorhofskontraktion auszulösen.

10 h 25'. Die rechte Seite ergab dieselben Resultate.

Versuch 6. 3. Oktober 1908.

10 h 15'. Froschvaguspräparat. Vagusreizung links bei 10 cm R.-A. 3 Sekunden. Herzstillstand. Auf Borstenstiche (wenn nicht genauere Angaben vorliegen, handelt es sich stets um das feine Borstenende) antwortet der

Ventrikel mit Kontraktion, die sich jedesmal auf die Vorhöfe fortpflanzt. Vorhofsreizung ergibt nur bei stärkeren Borstenstichen Kontraktionen.

10 h 35'. Rechte Seite, soweit ersichtlich, zeitigt die gleichen Ergebnisse.

Versuch 7. 5. Oktober 1908.

9 h 00'. Froschvaguspräparat. Vagusreizung rechts bei 8 cm R.-A. 3 Sekunden. Herzstillstand. Borstenreizung des Ventrikels ergibt Ventrikelkontraktion, die sich auf die Vorhöfe fortpflanzt. Ebenso werden durch Borstenstiche ausgelöste Kontraktionen der Vorhöfe auf den Ventrikel übertragen.

9 h 20'. Linke Seite. Ventrikelreizung mit Borste — keine Kontraktion, dagegen von den Vorhöfen aus Kontraktionen prompt auslösbar.

9 h 30'. Hohlvenensinusreizung bei 8 cm R.-A. 3 Sekunden. Herzstillstand. Von Ventrikel und Vorhöfen aus Kontraktionen auslösbar und sich fortpflanzend auf den jeweilig nicht gereizten Herzabschnitt.

Versuch 8. 6. Oktober 1908 und **Versuch 9.** 7. Oktober 1908.

Dieselben Versuche ergaben die gleichen Resultate.

Die Versuche an den nach Vagus- oder Hohlvenensinusreizung pulslosen Froschherzen sind sehr verschieden ausgefallen. Sie sind nur insofern eindeutig, als die Oberflächenreizung Kontraktionen hervorbrachte, wenn auch die einzelnen Fälle in bezug auf Anzahl und Reihenfolge der reagierenden Herzteile sehr variierten.

So erfolgte in den Versuchen 1—5 auf Oberflächenreizung des Ventrikels eine Kontraktion: Ventrikel-Aortenbulbus, dagegen keine Fortpflanzung der Erregung auf die Vorhöfe.

Bei möglichst gleichen Borstenstichen in Versuch 1—4, auch wenn direkt gereizt wurde, ergab sich keine Kontraktion der Vorhöfe.

Stärkere Borstenstiche bei Versuch 5 und 6 verursachten Pulse der Vorhöfe. Bei weiteren Versuchen erfolgte prompte Systole der Vorhöfe auch bei schwacher Oberflächenreizung, und zwar so, dass sich die Kontraktionen auf den Ventrikel übertrugen und umgekehrt bei Reizung des Ventrikels sich auf die Vorhöfe fortpflanzten.

Auch der Herzstillstand nach Hohlvenensinusreizung ergab verschiedene Resultate. Entweder antwortete der nach Herzstillstand mit Borste gereizte Ventrikel überhaupt nicht, oder es waren sowohl vom Ventrikel als auch von den Vorhöfen Kontraktionen auslösbar, die sich jedesmal auch auf den der Oberflächenreizung nicht ausgesetzten Herzabschnitt übertrugen.

Da der Versuch einer Erklärung der verschiedenen Resultate dieser Reihe nur hypothetischen Wert haben würde, beschränken wir uns, die Tatsache festzustellen, dass die Oberflächenreizung bei Herz-

stillstand nach Vagus- oder Hohlvenensinusreizung einzelne Pulse hervorzurufen imstande ist. Wahrscheinlich verhindert die mehr oder weniger starke Hemmung durch den Vagus die Reizleitung auf die Vorhöfe oder das Zustandekommen des intracardialen Reflexes.

Bisher hatte man angenommen, dass bei jeder direkten Reizung des Herzens die Muskelfasern selbst gereizt würden, dass also die Vorgänge hierbei rein myogener Natur wären.

Die angestellten Versuche beweisen dagegen, dass dies bei schwachen Oberflächenreizen nicht der Fall ist, sondern dass es sich dabei um eine sensible Reizung handelt, also um Vorgänge, die als neurogene anzusehen sind.

Es gibt demnach im Herzen einen intracardialen Reflex.

Die nun folgenden Versuchsreihen beschäftigen sich damit, dem Herzen Reize zu applizieren, während die Reflexbewegungen extracardial auftreten.

VI. Versuchsreihe.

Die Reihe wurde mit dem Goltz'schen [1]) Versuch mit Essigsäurebetupfung der Hohlvenensinusgrenze begonnen.

7. November 1908.

9 h 45'. Dem auf dem Rücken befestigten Frosch wird aus der Brustwand ein Fenster herausgeschnitten, der Herzbeutel eröffnet. Die Herzspitze wird vermittelst eines als Spatel dienenden kleinen Hornlöffels erhoben und das Ligament durchschnitten.

10 h 00'. Nach Beruhigung des Tieres wird, wieder auf die angegebene Weise, die Herzspitze erhoben. Mit der fein angezogenen Spitze eines mit Essigsäure befeuchteten Pinsels wird die Stelle, wo die Hohlvenen zum Sinus zusammentreten, betupft. Sofort heftiges Zusammenzucken und windende Bewegungen des ganzen Tieres.

Der Versuch verlief unter den von Goltz vorgeschriebenen Kautelen durchaus zufriedenstellend. Nach Gelingen dieses Vorversuches wurden die eigentlichen Experimente begonnen.

Nach Injektion von 1,5 ccm einer 0,01 %igen Strychninlösung in einen Seitenlymphsack eines kräftigen Frosches wurde der Goltz'sche Essigsäureversuch wiederholt.

Versuch 1. 7. November 1908.

Nachdem ein kräftiger Frosch auf dem Rücken befestigt ist, wird das Herz freigelegt.

11 h 37'. Es wird etwa 1 ccm einer 0,01 %igen Strychninlösung in den rechten Seitenlymphsack gebracht.

---

1) Goltz, Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. S. 6. 1863.

11 h 50'. Vielleicht etwas erhöhte Reflexerregbarkeit. Injektion von 0,5 ccm Strychninlösung in den linken Seitenlymphsack.
12 h 00'. Berührung der Haut löst vereinzelte Zuckungen aus.
12 h 02'. Essigsäurepinselung des Hohlvenensinus bringt heftige Zuckungen und windende Bewegungen des ganzen Tieres hervor. Nachdem versucht worden ist, mit physiologischer Kochsalzlösung die Essigsäure möglichst gründlich zu entfernen, wird 12 h 08' das ganze Herz mit einer 5%igen Kokainlösung bepinselt.
12 h 10'. Das Herz ist stark mit Blut gefüllt. 13 Pulse in der Minute.
12 h 18'. Essigsäureapplikation auf den Hohlvenensinus bringt keinerlei Reaktion hervor.

Versuch 2. 9. November 1908.

10 h 20'. Kräftigem Frosch wird nach Freilegung des Herzens 1,5 ccm einer 0,01%igen Strychninlösung in den rechten Seitenlymphsack gebracht. 26 Pulse in der Minute.
10 h 25'. 26 Pulse. Reflexerregbarkeit deutlich erhöht.
10 h 30'. Hohlvenensinus mit Essigsäure betupft. Sofort heftiges Zusammenzucken, windende Bewegungen. Abwaschen der Essigsäure mit 0,6%iger NaCl-Lösung.
10 h 35'. Herz mit 5%igem Kokain bepinselt.
10 h 40'. Keine Essigsäurereaktion.

Versuch 3. 11. November 1908.

Herz eines kräftigen Frosches wird freigelegt.

10 h 10'. In den rechten Seitenlymphsack werden 1,5 ccm einer 0,01%igen Strychninlösung injiziert.
10 h 15'. Wenig erhöhte Erregbarkeit.
10 h 20'. Reflexe deutlich erhöht, aber keine Krämpfe.
10 h 22'. Hohlvenensinus mit Essigsäure betupft. Heftige Reaktion.

Versuch 4. 11. November 1908.

Freilegung des Herzens.

10 h 35'. 1,5 ccm einer 0,01%igen Strychninlösung in den rechten Seitenlymphsack gebracht. 30 Pulse in der Minute.
10 h 45'. Reflexe gesteigert.
10 h 47'. Essigsäurepinselung des Hohlvenensinus löst prompte Reaktion aus.

Versuch 5. 11. November 1908.

Freilegung des Herzens.

11 h 45'. 1,5 ccm einer 0,01%igen Strychninlösung. 22 Pulse in der Minute.
12 h 00'. Reflexe sehr gesteigert.
12 h 02'. Essigsäurepinselung des Hohlvenensinus löst starke Reaktion aus. Vorderseite des linken Vorhofes mit Essigsäure bepinselt ergibt nur schwache Zuckungen.

Nach ungefähr 10 Minuten verursachte die Injektion von 1,5 ccm einer 0,01%igen Strychninlösung eine deutliche Steigerung der Reflex-

erregbarkeit. Die nun folgende Bepinselung des Herzens an der Hohlvenensinusgrenze kurz nach der Vereinigung der Venen mit gewöhnlicher käuflicher Essigsäure erzeugte eine vermehrte Reaktion.

Torato Sano[1]) kommt allerdings zu dem Resultat, dass Strychnin die Reflexerregbarkeit für chemische Reize nicht erhöhe. „Das Strychnin entfaltet neben seiner die Reflexerregbarkeit erhöhenden Wirkung auch eine anästhesierende Wirksamkeit, und die Unwirksamkeit der chemischen Reize oder ihre Abschwächung erklärt sich damit, dass dieselben als Schmerzreize nicht oder nicht zur vollen Wirkung gelangen können."

Indessen arbeitete er mit 1 %iger usw. Essigsäure, während die vorliegenden Versuche mit unverdünnter Essigsäure ausgeführt wurden.

Bei Versuch 5 wurde eine Änderung in der Applikationsweise vorgenommen, und zwar so, dass nach der Reaktion beim Betupfen des Hohlvenensinus der linke Vorhof auf der ventralen Seite mit Essigsäure bepinselt wurde. Auch auf diese Art wurden Zuckungen ausgelöst. Allerdings fiel die Reaktion bedeutend schwächer aus. Bei zwei Versuchen wurde nach möglichst gründlichem Abwaschen der Essigsäure das Herz mit 5 %iger Kokainlösung bepinselt und dann nochmals Essigsäurereizung vorgenommen. Es erfolgte keine Reaktion.

Dass diese letzten Versuche nicht einwandfrei sind, ist deutlich ersichtlich. Man muss doch damit rechnen, dass die erste Essigsäureapplikation eine so tiefgreifende Zerstörung der Gewebe verursachte, dass eine zweite Essigsäurebepinselung, eventuell auch ohne vorherige Kokainisierung, keinerlei Reaktion hervorbringen konnte.

Um diesen Fehler auszuschalten, wurden die Versuche folgendermaassen modifiziert.

VII. Versuchsreihe.

Nachdem wie in den vorhergehenden Versuchen der Frosch strychninisiert war, wurde das Herz mit einer 5 %igen Kokainlösung ausgiebig befeuchtet. Hierauf wurde das Tier mehrere Minuten in Ruhe gelassen, um dann den Goltz'schen Essigsäureversuch vorzunehmen.

Versuch 1. 9. November 1908.

10 h 08'. Freilegung des Herzens eines kräftigen Frosches.

10 h 10'. Injektion von 1,5 ccm einer 0,01 %igen Strychninlösung in den rechten Seitenlymphsack. 22 Pulse. Herz stark mit Blut gefüllt.

1) Torato Sano, Pflüger's Arch. Bd. 124 S. 386.

10 h 15 '. Wenig erhöhte Reflexe.
10 h 17 '. Herz mit 5 %igem Kokain betupft.
10 h 18 '. 22 Pulse.
10 h 20 '. 16 Pulse.
10 h 27 '. Essigsäurepinselung des Hohlvenensinus löste keinerlei Reaktion aus.

Versuch 2. 9. November 1908.

11 h 05 '. Freilegung des Herzens eines kräftigen Frosches.
11 h 10 '. Injektion von 1,5 ccm einer 0,01 %igen Strychninlösung in den rechten Seitenlymphsack. 16 Pulse in der Minute.
11 h 12 '. Herz mit 5 %igem Kokain ausgiebig gepinselt.
11 h 17 '. 16 Pulse.
11 h 25 '. Reflexe sehr gesteigert. Essigsäurepinselung des Hohlvenensinus verschiedene Male — keine Reaktion.

Versuch 3. 12. November 1908.

10 h 08 '. Herz eines kräftigen Frosches freigelegt.
10 h 10 '. Injektion von 1,5 ccm einer 0,01 %igen Strychninlösung in den rechten Seitenlymphsack.
10 h 12 '. Ausgedehntes Betupfen des ganzen Herzens mit 5 %igem Kokain.
10 h 15 '. Reflexe wenig erhöht.
10 h 20 '. Leiseste Berührung löst heftige Zuckungen aus. Essigsäurepinselung des Hohlvenensinus löst auch bei mehrmaliger Wiederholung keinerlei Zuckung aus.

Versuch 4. 12. November 1908.

10 h 30 '. Das Herz eines kräftigen, sehr lebhaften Frosches freigelegt.
10 h 32 '. Injektion von 1,5 ccm 0,01 %igen Strychnins in den rechten Seitenlymphsack. Das ganze Herz reichlich mit 5 %igem Kokain befeuchtet.
10 h 42 '. Erhöhte Reflexerregbarkeit.
10 h 48 '. Essigsäurepinselung des Hohlvenensinus — keine Reaktion.

Versuch 5. 12. November 1908.

11 h 00 '. Herz freigelegt.
11 h 03 '. Injektion von 1,5 ccm einer 0,01 %igen Strychninlösung in den rechten Seitenlymphsack. Kokainisierung des ganzen Herzens mit einer 5 %igen Lösung. 20 Pulse.
11 h 15 '. Reflexerregbarkeit sehr gesteigert. Essigsäurepinselung des Hohlvenensinus — keine Reaktion.

Kurze Zeit nach Injektion der Strychninlösung wurde das Froschherz mit 5 %igem Kokain ausgiebig bepinselt. Abgesehen vom ersten Versuch wurde nach deutlicher Steigerung der Reflexerregbarkeit die Essigsäurepinselung angeschlossen. Jedesmal wurde dasselbe Resultat erhalten: keinerlei Reaktion des Tieres.

Schlussergebnis.

I. Die Kokainversuche haben erwiesen, dass durch die Borstenberührungen des Herzens eine Oberflächenreizung zustande kommt.

II. Endokard und Epikard antworten auf Kokainapplikation verschieden: das eine mit erhöhter, das andere mit herabgesetzter Erregbarkeit.

III. Das Epikard besitzt sensible Elemente.

IV. Durch die Oberflächenreizung war es möglich, den Beweis zu liefern, dass es intracardiale Reflexvorgänge gibt. Ob es sich um ein Zentrum innerhalb der von verschiedenen Forschern beschriebenen Herzganglien, oder ob es sich vielleicht um eine viel primitivere Art eines Reflexbogens handelt, kann natürlich nicht durch die vorliegenden Versuche bewiesen werden.

V. 5%ige Kokainlösung verhindert, selbst nach vorhergehender deutlicher Erhöhung der Reflexerregbarkeit nach Strychnininjektion, die Auslösung extracardialer Reflexe bei Anwendung von Essigsäurereizung.

VI. „Bei der Abwägung der neurogenen und myogenen Theorie der Herzbewegung darf zugegeben werden, dass die Wagschale wenigstens für die Erregungsleitung heute sehr zugunsten der myogenen Theorie neigt[1])."

Nach den Resultaten der vorliegenden Versuchsreihen ist es aber doch wohl nicht angängig, die Herztätigkeit als alleiniges Produkt der Muskelzelle zu betrachten. Die Ergebnisse erheischen mit gewisser Berechtigung, der neurogenen Theorie der Herzbewegung wieder mehr Beachtung zu schenken.

Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. Bernstein bin ich für die Überlassung, Anregung und gütige Unterstützung dieser Arbeit zu lebhaftestem Danke verpflichtet.

1) Mangold, Münchener mediz. Wochenschr. 1906 S. 512.

Altenburg
Pierersche Hofbuchdruckerei
Stephan Geibel & Co.

Lebenslauf.

Ich, Antonie Fanny Elisabeth Gilbert geb. Lichtwer, Ehefrau des Bibliothekdirektors a. D. Geheimen Regierungsrates Professor Dr. Otto Gilbert, Tochter des verst. Grossherzogl. Sächs. Rechnungsamtmann Anton Magnus Lichtwer und dessen Ehefrau Elise geb. Leuckart, wurde am 19. April 1872 in Weimar geboren. Ich besuchte 9 Jahre bis 1887 das Sophienstift zu Weimar. Später nach 3jähriger Vorbereitung auf dem Seminar zu Greifswald bestand ich daselbst Ostern 1899 das Lehrerinnenexamen für mittlere und höhere Mädchenschulen. Nach privater Vorbereitung und einjährigem Besuche der Unterrichtsanstalt von Dr. Krause in Halle a. S. erhielt ich am 15. Sept. 1902 in Magdeburg vom Realgymnasium der Guericke-Schule das Reifezeugnis.

Vom Sommersemester 1903 an widmete ich mich dem Studium der Medizin an der Universität Halle a. S. Am 31. Juli 1905 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, am 3. Juni 1908 das Staatsexamen und am 30. Juni 1909 das Colloquium. Die Approbation als Arzt wurde mir am 8. Juli 1909 erteilt.

Mein praktisches Jahr absolvierte ich in Halle a. S.:

Vom 1. Juli bis 30. Dezember 1908 im Physiologischen Institut der Universität unter Leitung des Herrn Geh. Med.-Rates Prof. Dr. Bernstein,

1. Januar bis 30. April an der Medizinischen Universitätsklinik unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Schmidt,

1. Mai bis 25. Juni in der Universitäts-Kinderpoliklinik unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Stoeltzner.

Die Herren Professoren und Privatdozenten, die meine Ausbildung leiteten und denen ich zu grossem Danke verpflichtet bin, sind die Herren:

Anton, Bernstein, v. Bramann, Doebner, Dorn, Eberth, Eisler, Fraenkel, Frese, Freund, Fromme, Gebhardt, Grenacher, Haasler, Harnack, Klebs, Levy, Loening, v. Mering, Mohr, Oberst, Roux, Schmidt, Schmidt-Rimpler, Schultz, Schwartze, Sobernheim, Stieda, Stoeltzner, Tomasczewski, Tschermak, Vahlen, Veit, Volhard, Vorländer, Winternitz, Wullstein.